

## Разработка и тестирование реакционной среды: смесь апротонных растворителей ацетонитрил – ДМСО

Геньш К.В.,\*<sup>a</sup> Рузанов Д.О.,<sup>b</sup> Зевацкий Ю.Э.,<sup>b</sup> Новоселов Н.П.<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Санкт-Петербургский государственный университет технологии и дизайна, ул. Большая Морская, 18, Санкт-Петербург. E-mail: gensh@newchem.ru

<sup>b</sup> Санкт-Петербургский государственный технологический институт (Технический университет), Московский пр. 26, Санкт-Петербург

Исследовались ионные равновесия пикриновой кислоты в протофобном растворителе (ацетонитрил) в присутствии протофильного растворителя (ДМСО). Спектрофотометрическим безбуферным методом определены  $pK_a$  пикриновой кислоты в растворителе ацетонитрил – ДМСО при различном составе смеси. Найден оптимальный состав смеси, где содержание ДМСО составляет 4 % масс. Такой состав сохраняет дифференцирующие действие ацетонитрила сводит к минимуму влияние небольших количеств воды (менее 0.13 % масс.).

### Введение

Протонирование или депротонирование является одной из стадий (зачастую лимитирующей) множества химических реакций<sup>1,2</sup> и определяет эффективность кислотного катализа<sup>3</sup>. С точки зрения молекулярного дизайна наиболее важно знание NH-кислотности амидов, основности аминов<sup>4,5</sup>, а также СН-кислотности<sup>6,7</sup>, так как отрыв протона от этих реакционных центров является началом формирования скелета нового вещества с заданными свойствами<sup>8,9</sup>. С другой стороны, для реакций карбонильных соединений ключевой является основность карбонильного кислорода<sup>10</sup>, тогда как в химии гетероциклических соединений наибольшее влияние на реакционную способность оказывает сравнительная кислотность прежде всего атомов азота пиридинового<sup>11</sup> и пиррольного типа<sup>12,13</sup>, а также других гетероатомов.

Соотношение СН-кислотности, и кислотности функциональных групп с гетероатомами определяет состояние таутомерных равновесий типа кето-енольных<sup>14,15</sup>, лактам-лактимных<sup>16</sup>, кольчато-цепных. Поэтому знание величин соответствующих констант кислотности ( $pK_a$ ) позволяет оценить реальное состояние субстрата и реагентов в реакционной среде. Таким образом протолитические взаимодействия можно рассматривать как модель для выявления влияния структуры и среды реакции изучаемого вещества с реагентами более сложными, чем протон.

Одним из существенных факторов, влияющих на протолитические равновесия в растворах является природа растворителя и характер сольватации протона.

Исходя из сказанного, первым этапом оценки эффективности новых реакционных сред по отношению к проведению заданных типов реакций может быть определение количественных параметров кислотности ( $pK_a$ ) различных соединений в выбранной среде.

Среди множества растворителей апротонные ценны тем, что оказывают дифференцирующее действие на кислотность органических соединений. Типичным представителем таких растворителей является ацетонитрил (MeCN).

Известно<sup>17</sup>, что даже следы воды в ацетонитриле резко изменяют параметры равновесий в силу предпочтительной сольватации протона молекулами воды, а не растворителя. Введением небольшого количества протофильного апротонного растворителя к протофобному можно практически избавиться от влияния воды, при этом существенно не изменяя дифференцирующее действие последнего<sup>18</sup>.

В данной работе для исследования протолитических равновесий был выбран бинарный растворитель ацетонитрил-ДМСО. Можно ожидать, что такой растворитель сохранит в общих чертах сольватационные свойства ацетонитрила, но ионом лиония будет служить протон, сольватированный ДМСО, и влияние следов воды станет уже несущественным, если только в данном растворителе не изучаются кислоты более слабые, чем вода. Кроме того, ДМСО будет сольватировать следовые количества воды, остающиеся после очистки или/и попадающие в растворитель из атмосферы, в определенной мере препятствуя тем самым гидратации анионов.

Совокупность двух факторов делает данную смесь весьма перспективной средой для изучения протолитических и ионных равновесий. Для исследования нами была выбрана смесь ацетонитрил – ДМСО с содержанием последнего менее 8% масс.

### Результаты и обсуждение

В предложенной смеси растворителей необходимо было определить ее оптимальный состав, где содержание ДМСО должно быть небольшим и достаточным для стабильности значений констант протолитических равновесий при незначительном увеличении содержания воды.

Для этого было проведено изучение зависимости  $pK_a$  пикриновой кислоты от содержания ДМСО в данной системе растворителей от 0.18 до 6 % масс. (0.01 – 3.24 % мольных). Пикриновая кислота выбрана вследствие того, что она является достаточно сильной кислотой, что позволяет использовать спектроскопический метод разбавления для определения ее константы ионизации. Также она

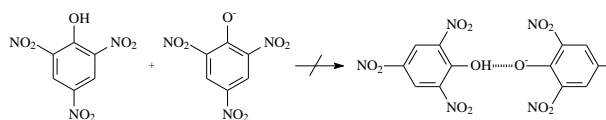


Схема. Возможной гомоассоциации пикриновой кислоты

не склонна к гомоассоциации, так как 2,6-заместители экранируют заряд на атоме кислорода, что препятствует образованию межмолекулярных связей (см. схему).

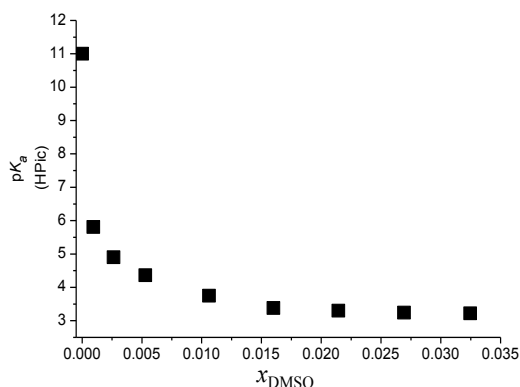


Рисунок. Зависимость термодинамической константы ионизации пикриновой кислоты в ацетонитриле при различном мольном содержании ДМСО в смеси

Из анализа полученной зависимости (рисунок) в качестве оптимального состава выбрали смесь ацетонитрил – ДМСО с массовым соотношением 96:4.

Проведено исследование влияния небольшого количества воды на значения  $pK_a$  пикриновой кислоты в смеси растворителей с выбранным составом. Исходное содержание воды, измеренное титрованием по Фишеру, в исследуемой смеси растворителей составило 0.033 %.

При общем содержании воды в растворителе 0.13 %.  $pK_a$  изменяется незначительно (см. таблицу).

Таблица.  $pK_a$  пикриновой кислоты в смеси ацетонитрил – ДМСО (96:4) в зависимости от общего содержания воды

| $w(H_2O)$ , % | $pK_a$ |
|---------------|--------|
| 0.03          | 3.30   |
| 0.13          | 3.27   |
| 0.23          | 3.23   |
| 0.50          | 3.08   |

Существенное изменение происходит при содержании 0.23 % воды, и очень существенное

уменьшение  $pK_a$  происходит при содержании воды 0.5 %.

Таким образом, допустимым содержание воды в системе исследуемых растворителей можно считать 0,13 %.

Исходя из того, что для пикриновой кислоты значение  $pK_a$  осталось достаточно высоким (3.30), по сравнению с  $pK_a(H_2O)=0.3$  и  $pK_a(DMSO)=-1$ , что говорит о высокой активности протона в данной среде, можно считать эту смесь растворителей перспективной для проведения реакций в условиях кислотного катализа.

## Экспериментальная часть

Плотности растворителей измеряли при 25°C на плотнометре DA-500 фирмы «Kyoto Electronics» со встроенным термостатом. Показатель преломления при 20°C измеряли на рефрактометре ИРФ-454Б2М. Чистоту твердых веществ контролировали по температуре плавления с использованием прибора Кёфлера марки РНМК 05. Спектры поглощения в видимой и УФ области регистрировали в кварцевых кюветках на спектрофотометре СФ-2000 производства ОКБ «Спектр». Содержание воды в растворителях контролировали кулонометрическим титрованием по методу Карла Фишера по ГОСТ 24614-82 при помощи титратора «Эксперт-007» производства НПО «Эконикс-эксперт». Содержание воды в смеси составляло от 0,017 до 0.034 массовых процентов.

Диметилсульфоксид квалификации Х.Ч. очищали трехкратным фракционным вымораживанием. Очищенную фракцию выдерживали сутки над прокаленной окисью алюминия и перегоняли в вакууме. Хранили очищенный ДМСО над молекулярными ситами 4 А.

## Библиографический список

- Белл Р., *Протон в химии*. Москва: Мир, 1977. 384 с.
- Tapia O., Bertran J.. *Solvent Effects and Chemical Reactivity*. Kluwer Academic Publishers: Dordrecht, 1996. p 377
- Stewart R.. *The Proton: Applications to Organic Chemistry*. Academic Press: Orlando, 1985. p 533.
- Bruice P.Y., Bruice T.C.. // *Journal of the American Chemical Society*. 1974. 96 (17), p. 5523.
- Bagno A., Bujnicki B., Bertrand S.. // *Chemistry* 1999. 5 (2), p. 523.
- Петров Э.С., Терехова М.И., Шатенштейн А.И. // *Журнал общей химии*. 1973. Т. 44. 5. С. 1119.
- Матвеева А.Г., Терехова М.И., Нестерова Н.И., Петров Э.С., Матросов Е.И., Кабачник М.И. // *Известия АН СССР. сер. физ.* 1988. Т. 9. 9. С. 2067.
- Fogolari F., Esposito G., Viglino P., Briggs J.M., McCammon J.A.. // *Journal of the American Chemical Society* 1998. 120 (15). p. 3735.
- Stivers J.T., Washabaugh M.W.. // *Bioorganic Chemistry* 1992. 20 (2). p. 155-172.
- Novak M., Loudon G.M.. // *Journal of the American Chemical Society* 1976. 98 (12). p. 3591.
- Guyen A.. // *Int. J. Mol. Sci.* 2005. 6 (11). p. 257.
- Yagil G.. // *Tetrahedron* 1967. 23 (6). p. 2855.
- Терехова М.И., Петров Э.С., Ролина Е.М., Кравцов Д.Н., Шатенштейн А.И. // *Химия*

#### **МАТЕРИАЛЫ XIV МОЛОДЕЖНОЙ КОНФЕРЕНЦИИ ПО ОРГАНИЧЕСКОЙ ХИМИИ**

- гетероциклических соединений. **1979**. Т. 8. 7. N. 7. С. 1104.
- 14 Smith M.B., March J., *March's Advanced Organic Chemistry. 5 ed.* Wiley: New York, **2001**; p 773.
- 15 Emsley J., Freeman N.J.. // *Journal of Molecular Structure* **1987**. 161 (1). p. 193.
- 16 Nagy P.I., Takacs-Novak K.. // *J. Am. Chem. Soc.* **1997**. 119 (21). p. 4999.
- 17 Kolthoff I.M., Chantooni M.K.. // *Anal. Chem.* **1967**. 39 (10). p. 1080.
- 18 Mchedlov-Petrosyan N.O., Filatov D.Y., Goga S.T., Lebed A.V. // *J. Phys. Org. Chem.* **2009**. Vol. 23. N. 5. P. 418.